



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Utilidad de la ecografía cutánea en la clasificación de subtipos de los carcinomas basocelulares primarios



C. Hernández-Ibáñez^{a,*}, N. Blazquez-Sánchez^a, M. Aguilar-Bernier^a,
R. Fúnez-Liébana^b, F. Rivas-Ruiz^c y M. de Troya-Martín^a

^a Servicios de Dermatología y Venereología, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

^c Unidad de Investigación, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

Recibido el 15 de mayo de 2016; aceptado el 2 de agosto de 2016

Disponible en Internet el 5 de octubre de 2016

PALABRAS CLAVE

Ecografía;
Carcinoma
basocelular

Resumen

Introducción: La biopsia incisional puede fallar en la correcta catalogación de subtipos histológicos de carcinoma basocelular (CBC). La ecografía (ECO) cutánea es una herramienta diagnóstica útil en el diagnóstico y manejo de este tumor.

Objetivos: El objetivo principal fue evaluar la utilidad diagnóstica de la ECO frente a la biopsia punch en la correcta clasificación del patrón histológico de infiltración de los CBC primarios. Los objetivos secundarios fueron: evaluar si el rendimiento diagnóstico de la ECO frente a la biopsia incisional guardaba relación con el tamaño tumoral y con formas de CBC simples frente a formas mixtas.

Métodos: Estudio observacional prospectivo de los casos de CBC primarios atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Costa del Sol (Marbella) entre octubre de 2013 y mayo de 2014. Previamente a la extirpación quirúrgica se realizó una ECO cutánea (Dermascan C[®], sonda lineal, 20 Mhz) y una biopsia punch. Se valoró el porcentaje de acuerdo absoluto y rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo [VPP] y valor predictivo negativo [VPN]) para resultados globales y parciales entre ECO y punch frente al gold estándar (biopsia escisional por cortes seriados).

Resultados: Se incluyeron 156 casos. La tasa de concordancia diagnóstica global de la ECO fue del 73,7% (sensibilidad: 74,5%, especificidad: 73%) vs. 79,9% (sensibilidad: 76%, especificidad: 82%) para el punch. En el análisis individual destaca para el CBC superficial un VPP para la ECO del 93,3% frente al 92% para el punch. En el análisis por tamaño tumoral la ECO incrementó el porcentaje de acuerdo absoluto del 70,4 al 77,3% (área ≤ 40 mm² vs. área > 40 mm²) manteniendo el VPN constante para ambos subgrupos (82%). Para la biopsia punch, el porcentaje de acuerdo absoluto pasó del 86,4 al 72,6%.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: chernandez@aedv.es (C. Hernández-Ibáñez).

KEYWORDS

Ultrasound;
Basal cell carcinoma

Conclusiones: La ECO cutánea muestra una especial utilidad para descartar la presencia de invasividad, para el diagnóstico de formas superficiales simples y para la correcta catalogación de CBC de área mayor a 40 mm².

© 2016 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Usefulness of High-Frequency Ultrasound in the Classification of Histologic Subtypes of Primary Basal Cell Carcinoma

Abstract

Introduction: Incisional biopsy may not always provide a correct classification of histologic subtypes of basal cell carcinoma (BCC). High-frequency ultrasound (HFUS) imaging of the skin is useful for the diagnosis and management of this tumor.

Objectives: The main aim of this study was to compare the diagnostic value of HFUS compared with punch biopsy for the correct classification of histologic subtypes of primary BCC. We also analyzed the influence of tumor size and histologic subtype (single subtype vs. mixed) on the diagnostic yield of HFUS and punch biopsy.

Methods: Retrospective observational study of primary BCCs treated by the Dermatology Department of Hospital Costa del Sol in Marbella, Spain, between October 2013 and May 2014. Surgical excision was preceded by HFUS imaging (Dermascan C[®], 20-MHz linear probe) and a punch biopsy in all cases. We compared the overall diagnostic yield and accuracy (sensitivity, specificity, positive predictive value [PPV], and negative predictive value [NPV]) of HFUS and punch biopsy against the gold standard (excisional biopsy with serial sections) for overall and subgroup results.

Results: We studied 156 cases. The overall diagnostic yield was 73.7% for HFUS (sensitivity, 74.5%; specificity, 73%) and 79.9% for punch biopsy (sensitivity, 76%; specificity, 82%). In the subgroup analyses, HFUS had a PPV of 93.3% for superficial BCC (vs. 92% for punch biopsy). In the analysis by tumor size, HFUS achieved an overall diagnostic yield of 70.4% for tumors measuring 40 mm² or less and 77.3% for larger tumors; the NPV was 82% in both size groups. Punch biopsy performed better in the diagnosis of small lesions (overall diagnostic yield of 86.4% for lesions ≤ 40 mm² vs. 72.6% for lesions > 40 mm²).

Conclusions: HFUS imaging was particularly useful for ruling out infiltrating BCCs, diagnosing simple, superficial BCCs, and correctly classifying BCCs larger than 40 mm².

© 2016 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción y objetivos

El carcinoma basocelular (CBC) es el cáncer más frecuente en población blanca y su incidencia se está incrementando en poblaciones cada vez más jóvenes, asociando un enorme gasto sanitario¹. Todo ello exige nuevos métodos diagnósticos rápidos, fiables y de bajo coste.

Su diagnóstico de certeza convencional se realiza mediante biopsia incisional (habitualmente mediante biopsia punch). Sin embargo, la biopsia incisional solo permite el análisis de un fragmento limitado del tumor, motivo por el que se ha evidenciado que esta técnica falla en la correcta catalogación de subtipos histológicos, pudiendo clasificar como no agresivos a subtipos agresivos, especialmente en formas mixtas y de mayor tamaño, donde aumenta la probabilidad de no seleccionar con la biopsia la parte más agresiva del tumor²⁻⁶. Todo ello conlleva una incorrecta orientación terapéutica y un aumento de las recurrencias con sus correspondientes costes asociados²⁻⁶.

Por otro lado, la ecografía (ECO) cutánea se está posicionando como una herramienta diagnóstica de primera línea en el diagnóstico y manejo del CBC⁷⁻⁹. La mayoría de

estudios publicados sobre la materia se han basado en su utilidad en la estimación del tamaño tumoral y en la delimitación de márgenes prequirúrgicos¹⁰⁻¹⁸, y aunque se han descrito en algunas series cortas patrones ecográficos diferenciadores de subtipos, este campo ha sido mucho menos estudiado^{9,10,19}. Frente a la biopsia cutánea, la ECO tendría la ventaja de permitir una visión global del tumor y con ello discriminar, de forma no invasiva, las áreas tumorales con mayor sospecha de invasividad.

El objetivo principal del presente estudio fue evaluar la utilidad diagnóstica de la ECO cutánea frente a la biopsia punch en la correcta clasificación del patrón histológico de infiltración de los CBC primarios. Como objetivos secundarios se plantearon: evaluar si el rendimiento diagnóstico de la ECO cutánea frente a la biopsia incisional guardaba relación con el tamaño tumoral y con formas de CBC simples frente a formas mixtas.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo de los casos consecutivos de CBC primarios derivados desde atención primaria a las

consultas del Servicio de Dermatología del Hospital Costa del Sol (Marbella, España) en el periodo comprendido desde octubre de 2013 a mayo de 2014.

Los criterios de inclusión fueron pacientes adultos (> 18 años) con diagnóstico clínico y dermatoscópico de CBC cutáneo primario, que no hubieran recibido tratamiento previo sobre la lesión objeto de estudio.

La inclusión de pacientes en el estudio y la solicitud del consentimiento informado fueron realizados por dermatólogos independientes que no formaban parte del equipo investigador. Fueron excluidos aquellos pacientes con diagnóstico de CBC cutáneo primario en los que se daban algunas de las siguientes condiciones: enfermedad concomitante o alergias a fármacos anestésicos que contraindicaban su extirpación quirúrgica, enfermedad mental que dificultaba el seguimiento o la valoración de los resultados, indicación de cirugía de Mohs y negativa a firmar el consentimiento informado de participación en el estudio.

La metodología fue la siguiente: para cada caso incluido se recogieron datos clínico-epidemiológicos (sexo, edad, localización y tamaño tumoral). Se realizó un estudio ecográfico en modo B de cada una de las lesiones usando una sonda de 20 MHz (Dermascan C[®], resolución 60 × 200 μm, Cortex Technology, Dinamarca), recogiendo datos del tamaño tumoral (largo, ancho, profundidad y área), la presencia o no de invasividad tumoral, así como del subtipo ecográfico de CBC. Para el cálculo del área tumoral se tuvieron en cuenta las mediciones máximas obtenidas en longitud, anchura y profundidad. Teniendo en cuenta la dificultad que supone su cálculo exacto por la heterogeneidad de formas tumorales, se aplicaron las fórmulas del área del ortoedro para subtipos que asemejaban dicha forma (fundamentalmente superficiales e infiltrativos y algunos nodulares); y el área de la esfera (para formas nodulares/expansivas básicamente), aceptando siempre que el valor obtenido es aproximado.

Para la detección de patrones ecográficos diferenciadores de subtipos se tomaron como referencia las publicaciones sobre la materia^{9,10,19,20}. Así, se ha definido el subtipo superficial como un patrón ecográfico hipoecoico, aplanado, heterogéneo de tumor sólido con bordes irregulares sin prolongaciones hipoecoicas a dermis subyacente; el subtipo nodular se ha descrito similar al anterior pero con forma ovalada/redondeada; para el subtipo infiltrativo se han descrito bandas hipoecoicas irregulares que parten de la masa tumoral principal y que penetran en dermis subyacente; y para el subtipo morfeiforme se ha definido un aumento de la ecogenicidad alrededor de la masa tumoral principal hipoecoica atribuida a un aumento de fibrosis que caracteriza a este tipo de tumores. No se ha descrito aún en la literatura el subtipo micronodular ni basoescamoso, pero teniendo en cuenta sus características histológicas se aceptó de forma arbitraria un patrón ecográfico formado por acúmulos hipo/anecoicos separados por estroma hiperecogénico dando un aspecto muy heterogéneo, como características ecográficas esperables para el subtipo micronodular.

Tras el examen ecográfico, un dermatólogo independiente marcaba la zona tumoral a biopsiar, siguiendo criterios clínicos y dermatoscópicos. Para las biopsias incisionales se usó un punch de 4 mm de diámetro. Para este estudio histológico, la pieza se fijó en formol, se incluyó

en parafina y se realizó la tinción mediante hematoxilina-eosina. Se analizaron de 6 a 8 cortes de la pieza de biopsia. El estudio histológico de la biopsia incisional confirmaba el diagnóstico de CBC y clasificaba el tumor como invasivo o no invasivo, y en los casos en los que era posible determinaba así mismo el subtipo histológico.

Posteriormente a la biopsia, la lesión se extirpaba quirúrgicamente con 5 mm de margen y se analizaba histológicamente mediante cortes seriados por el mismo dermatopatólogo de dilatada experiencia. Los tumores analizados eran clasificados en uno o varios de los siguientes subtipos histológicos: superficial, nodular/expansivo, infiltrativo, micronodular, esclerodermiforme, basoescamoso o mixto. Desde el punto de vista histológico se consideraron como no invasivas las variantes de CBC superficial y expansivo/nodular, y como variantes invasivas las formas infiltrativas, micronodulares, esclerodermiformes y basoescamosa. Se consideraron como «formas simples» las formadas por un único subtipo histológico, y como «formas mixtas» las constituidas por 2 o más subtipos histológicos dentro de la misma lesión tumoral. Así mismo, se consideró como «inespecífico» aquel resultado histológico (tanto en la biopsia punch como en la biopsia escisional) en el que se pudo determinar el diagnóstico de CBC pero no el subtipo del mismo, y como «no valorable» aquel resultado en el que la muestra histológica obtenida no fue adecuada para realizar un diagnóstico histológico de CBC.

Respecto al análisis estadístico de los datos, se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, y distribución de frecuencias para las cualitativas. Se valoró el porcentaje de acuerdo absoluto y rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo [VPP] y valor predictivo negativo [VPN]) para resultados globales y parciales entre ECO y biopsia punch frente al gold estándar (biopsia escisional por cortes seriados). Se estableció el nivel de significación en $p < 0,05$, y donde procediese se valoró el intervalo de confianza (IC) al 95%. Para dicho análisis se utilizó el programa SPSS v. 15.0.1.

Resultados

Se recogieron un total de 230 casos de CBC primarios de los que 74 (32,17%) fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión. Se incluyeron finalmente 156 casos, un 59% de varones y un 41% de mujeres con una edad media de 68 años (DE: 12). La localización agrupada más frecuente de las lesiones fue la cabeza (53,8%), seguida del tronco (28,8%), región cervical (9,6%) y brazos (7,7%). En concreto las mejillas, frente y región nasal fueron las localizaciones más frecuentes con un 48,8% del total de los casos. Las dimensiones clínicas medias de las lesiones fueron de 8,2 (DE: 4,5) × 6,1 mm (DE: 3), siendo su área media de 60,42 mm² (DE: 71,02), con una mediana de 40 mm². Los diagnósticos por subtipos de CBC obtenidos por cada una de las pruebas quedan recogidos en la [tabla 1](#).

Los patrones ecográficos encontrados coincidieron con los descritos en la literatura, sin encontrar en el estudio la presencia de otros patrones diferenciadores de subtipos.

Tabla 1 Diagnóstico por subtipos de cada una de las pruebas diagnósticas (n = 156)

	ECO n (%)	Punch n (%)	Biopsia escisional n (%)
<i>Formas simples</i>			
CBC superficial	30 (19,23)	39 (25)	45 (28,84)
CBC expansivo/nodular	48 (30,76)	30 (19,23)	43 (27,56)
CBC infiltrativo	31 (19,87)	45 (28,84)	48 (3,76)
CBC micronodular	0 (0)	2 (1,28)	0
CBC esclerodermiforme	1 (0,64)	0	0
<i>Formas mixtas</i>			
Superficial + nodular	2 (1,28)	4 (2,56)	7 (4,48)
Superficial + infiltrativo	8 (5,12)	5 (3,20)	5 (3,20)
Nodular + infiltrativo	36 (23,07)	10 (6,41)	6 (3,84)
Mixto infiltrativo	0	0	0
No valorable	0	2 (1,28)	0
Inespecífico	0	19 (12,17)	2 (1,28)

CBC: carcinoma basocelular; ECO: ecografía.

El porcentaje de acuerdo absoluto entre ECO y biopsia escisional para la detección de invasividad global (incluyendo formas simples y mixtas) fue del 73,7%, mientras que para la biopsia punch fue del 79,9% (tabla 2A

), destacando un VPN para la ECO de 82,56% (IC 95%: 73,96-91,16) frente a un 84,78 (IC 95%: 76,9-92,67) para la biopsia punch.

En el análisis individual de los distintos subtipos de CBC (tabla 2), destaca para el CBC simple superficial un porcentaje de acuerdo absoluto entre ECO y biopsia escisional del 87,8%, mientras que para la biopsia punch fue del 92,9%, destacando un VPP para la ECO del 93,33% (IC 95%: 82,74-100) frente al 92,31% (IC 95%: 82,66-100) de la biopsia punch (tabla 2A).

Para las formas mixtas de CBC (tabla 2D), se obtuvo un porcentaje de acuerdo absoluto entre ECO y biopsia escisional del 74,4%, mientras que la biopsia punch obtuvo un valor del 91,6%. Destaca un VPN alto tanto para la ECO como para la biopsia punch, tanto en formas mixtas constituidas por formas superficiales e infiltrativas como las constituidas por formas nodulares e invasivas (tabla 2E y F).

Los resultados para el subanálisis por área tumoral quedan recogidos en la tabla 3. Para tumores ≤ 40 mm² de área, la ECO obtuvo un porcentaje de acuerdo absoluto del 70,4% que se incrementa al 77,3% para tumores de área > 40 mm². El VPN de la prueba se mantiene constante para ambos subgrupos (82,35%; IC 95%: 70,91-93,80 vs. 82,86%; IC 95%: 68,94-96,77). Se observa que en el caso de la biopsia punch, el porcentaje de acuerdo absoluto pasa del 86,4% (para tumores de área ≤ 40 mm²) al 72,6% para tumores de área > 40 mm² y del mismo modo se reducen el VPP y el VPN de la prueba, pasando este último de 91,07% (IC 95%: 82,71-99,43) al 75% (IC 95%: 59,47-90,53), siendo esta última disminución del VPN significativa.

Discusión

Actualmente el tratamiento del CBC considerado más eficaz y con menores tasas de recurrencia sigue siendo la escisión quirúrgica, ya que permite un análisis de los márgenes de la pieza extirpada y por tanto menores tasas

de recurrencia^{6,21,22}. Sin embargo, en los últimos años ha aumentado el uso de tratamientos no quirúrgicos (fundamentalmente la terapia fotodinámica [TFD] y el imiquimod 5% tópico) para formas de CBC no invasivas y de bajo riesgo o en casos de contraindicación de cirugía o rechazo de la misma por parte del paciente²¹. Estos tratamientos implican menor morbilidad, costes más bajos y mejores resultados estéticos⁶, pero también presentan mayores tasas de recurrencia (5-30% según series y técnica empleada)^{6,22}. La adecuada selección de los tumores a tratar, principalmente tumores no invasivos, resulta un punto clave para disminuir la tasa de recurrencias posteriores.

El examen clínico-dermoscópico del tumor es de gran utilidad para el diagnóstico pretratamiento. Sin embargo, la técnica de elección para la confirmación diagnóstica es la biopsia incisional, que además permite la determinación del subtipo histológico, una información clave a la hora de conocer la agresividad del tumor y, por ende, una adecuada planificación terapéutica²¹. A esto hay que sumar que habitualmente, tras la utilización de tratamientos no quirúrgicos, no se va a realizar un análisis histológico completo de la zona tratada, sino que como mucho disponemos de la información histológica proporcionada por una biopsia, que no es más que una pequeña porción de la zona a estudio, por lo que el diagnóstico correcto pretratamiento se vuelve mucho más importante.

A este respecto, ha sido publicado que la biopsia punch tiene serias carencias para clasificar adecuadamente formas agresivas y no agresivas de CBC⁴. Las tasas publicadas de series amplias de correcta clasificación histológica de la biopsia incisional varían del 51 al 83%, según series²⁻⁴, con tasas de infradiagnóstico de formas agresivas oscilando entre el 7 y el 39%²⁻⁴.

En la serie presentada, la sensibilidad de la biopsia punch para detectar invasividad (incluyendo formas simples y mixtas) fue del 76,27% (tabla 2A), por lo que en torno al 24% de las formas que resultaron ser finalmente invasivas habían sido catalogadas inicialmente como no agresivas, dato que coincide con las series anteriormente mencionadas (fig. 1). Por otro lado, la sensibilidad obtenida para la ECO fue muy similar (74,8%), pero destaca para esta prueba un alto VPN del 82,56% (vs. 84,78% para la biopsia punch) (tabla 3).

Tabla 2 Tablas de contingencia

A) Tablas de contingencia para detección de invasividad global (formas simples y mixtas)							
Ecografía	Biopsia escisional		Total	Punch	Biopsia escisional		Total
	Invasivo	No invasivo			Invasivo	No invasivo	
Invasivo	44	26	70	Invasivo	45	17	62
No invasivo	15	71	86	No invasivo	14	78	92
Total	59	97	156	Total	59	95	154
	Valor (%)	IC (95%)			Valor (%)	IC (95%)	
Sensibilidad	74,58	62,62	86,53	Sensibilidad	76,27	64,57	87,97
Especificidad	73,2	63,87	82,53	Especificidad	82,11	73,87	90,34
Índice de validez	73,72	66,49	80,95	Índice de validez	79,87	73,21	86,53
VPP	62,86	50,82	74,89	VPP	72,58	60,67	84,49
VPN	82,56	73,96	91,16	VPN	84,78	76,9	92,67
Prevalencia	37,82	29,89	45,75	Prevalencia	38,31	30,31	46,31
Porcentaje de acuerdo absoluto: 73,7%				Porcentaje de acuerdo absoluto: 79,9%			
B) Tablas de contingencia para detección de forma simple superficial							
Ecografía	Biopsia escisional		Total	Punch	Biopsia escisional		Total
	Simple superficial	No simple superficial			Simple superficial	No simple superficial	
Simple superficial	28	2	30	Simple superficial	36	3	39
No simple superficial	17	109	126	No simple superficial	8	107	115
Total	45	111	156	Total	44	110	154
	Valor (%)	IC (95%)			Valor (%)	IC (95%)	
Sensibilidad	62,22	46,95	77,5	Sensibilidad	81,82	69,29	94,35
Especificidad	98,2	95,27	100	Especificidad	97,27	93,77	100
Índice de validez	87,82	82,37	93,27	Índice de validez	92,86	88,46	97,25
VPP	93,33	82,74	100	VPP	92,31	82,66	100
VPN	86,51	80,15	92,87	VPN	93,04	87,96	98,13
Prevalencia	28,85	21,42	36,28	Prevalencia	28,57	21,11	36,03
Porcentaje de acuerdo absoluto: 87,8%				Porcentaje de acuerdo absoluto: 92,9%			
C) Tablas de contingencia para detección de forma simple nodular/expansivo							
Ecografía	Biopsia escisional		Total	Punch	Biopsia escisional		Total
	Simple nodular	No simple nodular			Simple nodular	No simple nodular	
Simple nodular	28	22	50	Simple nodular	23	7	30
No simple nodular	15	91	106	No simple nodular	19	105	124
Total	43	113	156	Total	42	112	154
	Valor (%)	IC (95%)			Valor (%)	IC (95%)	
Sensibilidad	65,12	49,71	80,52	Sensibilidad	54,76	38,52	71,01
Especificidad	80,53	72,79	88,27	Especificidad	93,75	88,82	98,68
Índice de validez	76,28	69,29	83,28	Índice de validez	83,12	76,88	89,36
VPP	56,00	41,24	70,76	VPP	76,67	59,87	93,47
VPN	85,85	78,74	92,96	VPN	84,68	77,93	91,42
Prevalencia	27,56	20,23	34,90	Prevalencia	27,27	19,91	34,63
Porcentaje de acuerdo absoluto: 76,3%				Porcentaje de acuerdo absoluto: 81,1%			

Tabla 2 (Continuación)

D) Tablas de contingencia para detección de formas mixtas (invasivo + no invasivo)							
Ecografía	Biopsia escisional		Total	Punch	Biopsia escisional		Total
	Mixto (invasivo + no invasivo)	No mixto (invasivo + no invasivo)			Mixto (invasivo + no invasivo)	No mixto (invasivo + no invasivo)	
Mixto (inv. + no inv.)	7	35	42	Mixto (inv. + no inv.)	7	8	15
No mixto (inv. + no inv.)	5	109	114	No mixto (inv. + no inv.)	5	134	139
Total	12	144	156	Total	12	142	154
	Valor (%)	IC (95%)			Valor (%)	IC (95%)	
Sensibilidad	58,33	26,27	90,39	Sensibilidad	58,33	26,27	90,39
Especificidad	75,69	68,34	83,05	Especificidad	94,37	90,22	98,51
Índice de validez	74,36	67,19	81,53	Índice de validez	91,56	86,84	96,27
VPP	16,67	4,21	29,13	VPP	46,67	18,09	75,25
VPN	95,61	91,42	99,81	VPN	96,4	92,95	99,86
Prevalencia	7,69	3,19	12,19	Prevalencia	7,79	3,23	12,35
Porcentaje de acuerdo absoluto: 74,4%				Porcentaje de acuerdo absoluto: 91,6%			
E) Tablas de contingencia para detección de formas mixtas (superficial + invasivo)							
Ecografía	Biopsia escisional		Total	Punch	Biopsia escisional		Total
	Mixto (sup. + invasivo)	No mixto (sup. + invasivo)			Mixto (sup. + invasivo)	No mixto (sup. + invasivo)	
Mixto (sup. + inv.)	1	7	8	Mixto (sup. + inv.)	2	3	5
No mixto (sup. + inv.)	4	144	148	No mixto (sup. + inv.)	3	146	149
Total	5	151	156	Total	5	149	154
	Valor (%)	IC (95%)			Valor (%)	IC (95%)	
Sensibilidad	20,00	0,00	65,06	Sensibilidad	40,00	0,00	92,94
Especificidad	95,36	91,68	99,05	Especificidad	97,99	95,40	100,00
Índice de validez	92,95	88,61	97,29	Índice de validez	96,10	92,72	99,48
VPP	12,50	0,00	41,67	VPP	40,00	0,00	92,94
VPN	97,30	94,35	100,00	VPN	97,99	95,40	100,00
Prevalencia	3,21	0,12	6,29	Prevalencia	3,25	0,12	6,37
Porcentaje de acuerdo absoluto: 92,9%				Porcentaje de acuerdo absoluto: 96,1%			
F) Tablas de contingencia para detección de formas mixtas (nodular + invasivo)							
Ecografía	Biopsia escisional		Total	Punch	Biopsia escisional		Total
	Mixto (nod. + invasivo)	No mixto (nod. + invasivo)			Mixto (nod. + invasivo)	No mixto (nod. + invasivo)	
Mixto (nod. + inv.)	4	32	36	Mixto (nod. + inv.)	4	6	10
No mixto (nod. + inv.)	2	118	120	No mixto (nod. + inv.)	2	142	144
Total	6	150	156	Total	6	148	154
	Valor (%)	IC (95%)			Valor (%)	IC (95%)	
Sensibilidad	66,67	20,61	100,00	Sensibilidad	66,67	20,61	100,00
Especificidad	78,67	71,78	85,56	Especificidad	95,95	92,43	99,46
Índice de validez	78,21	71,41	85,00	Índice de validez	94,81	90,98	98,63
VPP	11,11	0,00	22,77	VPP	40,00	4,64	75,36
VPN	98,33	95,63	100,00	VPN	98,61	96,35	100,00
Prevalencia	3,85	0,51	7,18	Prevalencia	3,90	0,52	7,28
Porcentaje de acuerdo absoluto: 78,2%				Porcentaje de acuerdo absoluto: 94,8%			

inv.: invasivo; nod.: carcinoma basocelular nodular; sup.: carcinoma basocelular superficial; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Tabla 3 Tablas de contingencia del análisis por tamaño tumoral

A) Tabla de contingencia detección de invasividad en tumores de área ≤ 40 mm ²							
Ecografía	Biopsia escisional		Total	Punch	Biopsia escisional		Total
	Invasivo	No invasivo			Invasivo	No invasivo	
Invasividad	15	15	30	Invasividad	19	6	25
No invasividad	9	42	51	No invasividad	5	51	56
Total	24	57	81	Total	24	57	81
	Valor (%)	IC (95%)			Valor (%)	IC (95%)	
Sensibilidad	62,50	41,05	83,95	Sensibilidad	79,17	60,84	97,50
Especificidad	73,68	61,38	85,99	Especificidad	89,47	80,63	98,32
Índice de validez	70,37	59,81	80,93	Índice de validez	86,42	78,34	94,50
VPP	50,00	30,44	69,56	VPP	76,00	57,26	94,74
VPN	82,35	70,91	93,80	VPN	91,07	82,71	99,43
Prevalencia	29,63	19,07	40,19	Prevalencia	29,63	19,07	40,19
Porcentaje de acuerdo absoluto: 70,4%				Porcentaje de acuerdo absoluto: 86,4%			
B) Tabla de contingencia detección de invasividad en tumores de área > 40 mm ²							
Ecografía	Biopsia escisional		Total	Punch	Biopsia escisional		Total
	Invasivo	No invasivo			Invasivo	No invasivo	
Invasividad	29	11	40	Invasividad	26	11	37
No invasividad	6	29	35	No invasividad	9	27	36
Total	35	40	75	Total	35	38	73
	Valor (%)	IC (95%)			Valor (%)	IC (95%)	
Sensibilidad	82,86	68,94	96,77	Sensibilidad	74,29	58,38	90,19
Especificidad	72,50	57,41	87,59	Especificidad	71,05	55,32	86,79
Índice de validez	77,33	67,19	87,48	Índice de validez	72,60	61,69	83,52
VPP	72,50	57,41	87,59	VPP	70,27	54,19	86,35
VPN	82,86	68,94	96,77	VPN	75,00	59,47	90,53
Prevalencia	46,67	34,71	58,62	Prevalencia	47,95	35,80	60,09
Porcentaje de acuerdo absoluto: 77,3%				Porcentaje de acuerdo absoluto: 72,6%			

VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Este VPN apunta a una especial utilidad de esta no para el diagnóstico de formas invasivas, sino para el diagnóstico correcto de las formas no invasivas.

De hecho, si analizamos por separado el subgrupo de CBC superficiales (tabla 2B) se observa que el VPP obtenido para la ECO fue del 93,33%, similar al obtenido por el punch. Esto indica que en más de 9 de cada 10 casos en los que la ECO cutánea diagnostica un subtipo superficial (con hallazgo ecográfico de patrón hipoecoico subepidérmico aplanado, bien definido y sin prolongaciones hipoecoicas a dermis subyacente [fig. 2]) lo hace de forma correcta, y por tanto realizaría una adecuada clasificación histológica, al igual que la biopsia, de cara a seleccionar un tratamiento no invasivo.

Otro aspecto interesante que ha sido descrito en la literatura es que la sensibilidad de la biopsia punch para la correcta clasificación histológica de subtipos de CBC disminuye sobre todo en subtipos tumorales mixtos y de mayor tamaño, donde, obviamente, la probabilidad de no seleccionar la parte invasiva del mismo con la biopsia punch aumenta². Aunque su tasa de acuerdo con la biopsia

escisional se puede considerar relativamente buena en CBC de un solo tipo histológico, esta disminuye considerablemente en casos mixtos (del 83 al 37%, respectivamente)² y por tanto, detectar la forma más agresiva puede ser difícil ya que un alto porcentaje de CBC (del 18% hasta más del 50% según series) están formados por más de una variante histológica⁶. En nuestra serie se observa (tabla 2D) que la sensibilidad del punch para detectar invasividad en CBC mixtos disminuyó considerablemente, pasando del 75% para formas infiltrativas simples al 58,33% para subtipos mixtos, aunque esta diferencia no fue significativa. En el caso de la ECO, la sensibilidad para detectar invasividad se incrementó del 47,92% para formas invasivas simples hasta igualarse a los valores del punch para formas mixtas (58,33%), destacando para ambas pruebas valores similares altos en el VPN (en torno al 97%). Esto indica una mayor capacidad de ambas pruebas para descartar dicha invasividad en formas tumorales mixtas (fig. 3) y siendo la ECO al menos tan rentable como la biopsia punch en la detección de la invasividad en estas formas de CBC. Es importante destacar que en la serie presentada las formas mixtas de CBC constituyeron solo el

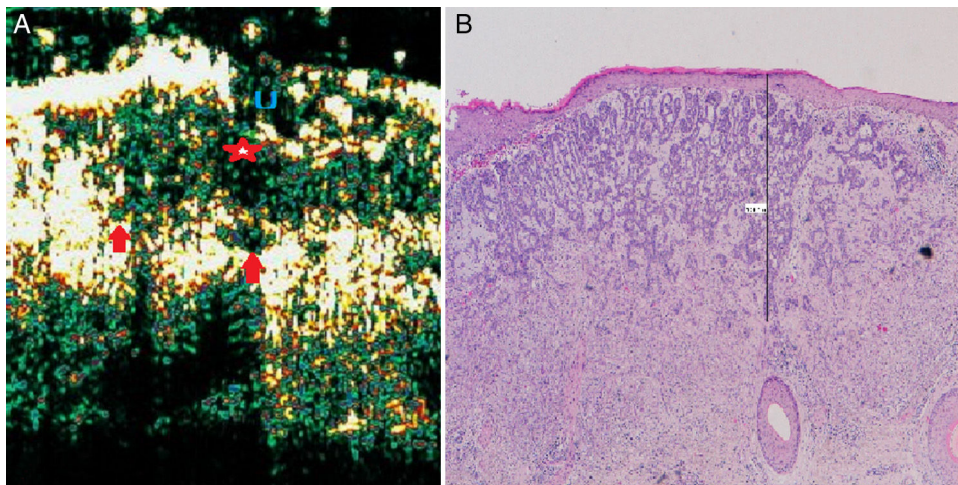


Figura 1 Carcinoma basocelular infiltrativo. A) Modo B (20 Mhz) corte transversal. Se observa una imagen hipoeoica heterogénea subepidérmica (estrella roja), con bordes irregulares aunque bien definida con numerosas prolongaciones hipoeoicas a dermis subyacente (flechas rojas), indicativas de infiltración. La lesión además está ulcerada, como se aprecia por la interrupción de continuidad de la epidermis subyacente (U). B) Imagen histológica del tumor (H-E \times 4).

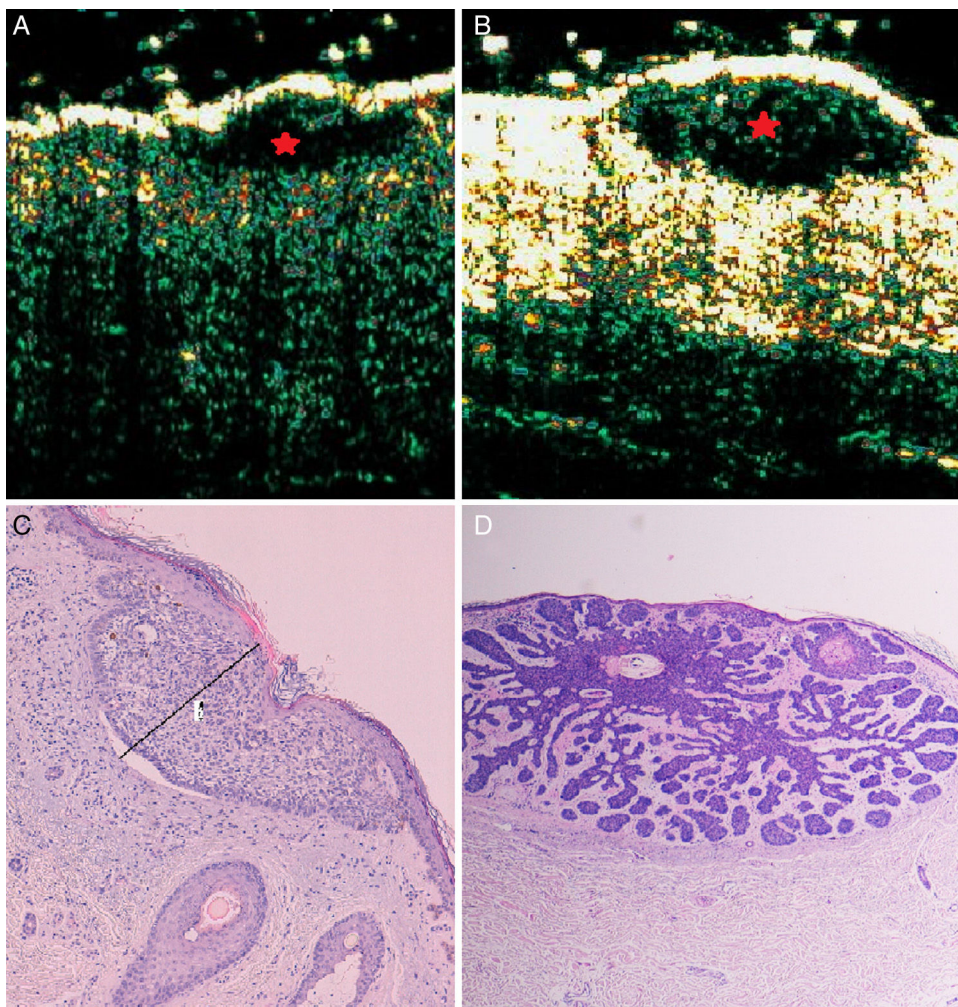


Figura 2 Carcinoma basocelular superficial y nodular. Modo B (20 Mhz) corte longitudinal. A) Imagen anecoica heterogénea subepidérmica y aplanada de bordes irregulares pero bien definida (estrella roja) que corresponde a un subtipo superficial. B) Similar apariencia ecográfica pero con forma ovalada que corresponde al subtipo nodular (estrella roja). C y D) Imágenes histológicas de los tumores (H-E \times 4).

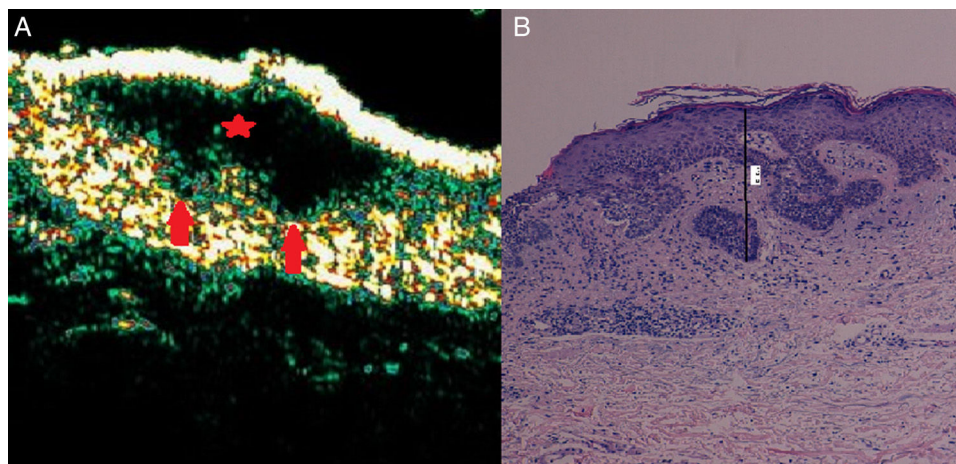


Figura 3 Carcinoma basocelular mixto (superficial e infiltrativo). A) Modo B (20 Mhz) corte longitudinal. Se observa una imagen anecoica, aplanada y heterogénea a nivel subepidérmico con bordes irregulares pero bien definida (estrella roja), pero que presenta 2 prolongaciones en el extremo derecho hacia dermis subyacente (flechas rojas) y que corresponden a focos de infiltración. B) Imagen histológica del tumor (H-E \times 4).

11,68%, inferior a lo publicado en la literatura^{4,6}, y este escaso número de formas mixtas puede haber sido la causa de la no significación en las diferencias obtenidas.

Otro aspecto interesante a discutir surge cuando se analiza el rendimiento diagnóstico de ambas pruebas en relación con el tamaño tumoral (tabla 3). Se observa que para tumores de área ≤ 40 mm² la ECO obtuvo un porcentaje de acuerdo absoluto del 70,4%, que incluso se incrementa al 77,3% para tumores de área > 40 mm². Resaltar que el VPN de la prueba se mantiene constante para ambos subgrupos (en torno al 82%). Sin embargo, en el caso de la biopsia punch, el porcentaje de acuerdo absoluto cae del 86,4% para tumores de área ≤ 40 mm² al 72,6% para tumores de área > 40 mm², y del mismo modo se reducen el VPP y el VPN de la prueba, pasando este último del 91,07% al 75% (siendo esta disminución significativa), lo que indicaría que el rendimiento diagnóstico del punch disminuyó en los tumores de mayor tamaño, como ya se ha sugerido en publicaciones anteriores². Así, la ECO detectó invasividad en 29 de los 35 CBC invasivos de área > 40 mm² (sensibilidad: 82,86%), mientras que el punch lo hizo en 26 de esos 35 casos (sensibilidad: 74,29%), por lo que el punch pasó por alto 3 casos de invasividad que la ECO sí detectó y que habrían podido ser mal clasificados y por consiguiente mal tratados en el caso de optarse por terapias no agresivas. Estos datos apuntan a una ligera superioridad de la ECO cutánea en la valoración de tumores de mayor tamaño, y esto es lógico si se piensa que mediante la ECO obtenemos una imagen a tiempo real de toda la extensión tumoral, mientras que con el punch solo analizamos una porción de dicho tumor.

Como limitaciones del estudio destacan la ausencia de formas morfeiformes, micronodulares y basoescamosas, por lo que no hemos podido analizar cómo se comportaría la ECO en estos subtipos. Además no se ha realizado estudio Doppler de las lesiones, por lo que no se ha podido analizar su posible papel en la diferenciación de subtipos, y finalmente, tal y como se mencionó con anterioridad, destacar el escaso número de formas mixtas obtenidas y estudiadas.

Conclusiones

La ECO constituye una herramienta diagnóstica útil, no invasiva y con información a tiempo real en la correcta catalogación de formas invasivas vs. no invasivas de CBC, destacando sobre todo una especial utilidad para descartar la presencia de invasividad, para el diagnóstico de formas no invasivas (especialmente formas superficiales simples) y para la correcta catalogación de subtipos de CBC de área mayor a 40 mm². En vista de los resultados obtenidos en el estudio los autores defendemos su uso protocolizado (junto a la biopsia punch) en el estudio de los CBC, sobre todo previamente a la realización de tratamientos no quirúrgicos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Mi agradecimiento a todo el Servicio de Dermatología del Hospital Costa del Sol (Marbella) —tanto a facultativos como a enfermeras y auxiliares— por su inestimable ayuda durante

el desarrollo de este estudio, sin los cuales no hubiera sido posible.

Bibliografía

1. Aguilar Bernier M, Rivas Ruiz F, de Troya Marín M, Blázquez Sánchez N. Comparative epidemiological study of non-melanoma skin cancer between Spanish and north and central European residents on the Costa del Sol. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2012;26:41–7.
2. Wolberink EA, Pasch MC, Zeiler M, van Erp PE, Gerritsen MJ. High discordance between punch biopsy and excision in establish basal cell carcinoma subtype: Analysis of 500 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:985–9.
3. Izikson L, Seyler M, Zeitouni NC. Prevalence of underdiagnosed aggressive non-melanoma skin cancers treated with Mohs micrographic surgery: Analysis of 513 cases. *Dermatol Surg*. 2010;36:1769–72.
4. Kamyab-Hesari K, Seirafi H, Naraghi ZS, Shahshahani MM, Rahbar Z, Damavandi MR, et al. Diagnostic accuracy of punch biopsy in subtyping basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2014;28:250–3.
5. Mosterd K, Thissen MR, van Marion AM, Nelemans PJ, Lohman BG, Steijlen PM, et al. Correlation between histologic findings on punch biopsy specimens and subsequent excision specimens in recurrent basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:323–7.
6. Roozeboom MH, Mosterd K, Winnepenninckx VJL, Nelemans PJ, Kelleners-Smeets NWJ. Agreement between histological subtype on punch biopsy and surgical excision in primary basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:894–8.
7. Hernández C, del Boz J, de Troya M. ¿Es la ecografía cutánea de alta frecuencia una alternativa en el diagnóstico y manejo del carcinoma basocelular? *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:107–11.
8. Hernández C, del Boz J, de Troya M. Ecografía cutánea de alta frecuencia en el diagnóstico del cáncer cutáneo. *Piel*. 2014;29:436–40.
9. Hernández-Ibáñez C, Aguilar-Bernier M, Fúnez-Liébana R, del Boz J, Blázquez N, de Troya M. Utilidad de la ecografía cutánea en el diagnóstico de invasividad del carcinoma basocelular recurrente tras tratamiento no quirúrgico. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:935–9.
10. Bobadilla F, Wortsman X, Muñoz C, Segovia L, Espinoza M, Jemec GB. Pre-surgical high resolution ultrasound of facial basal cell carcinoma: Correlation with histology. *Cancer Imaging*. 2008;8:163–72.
11. Jambusaria-Pahlajani A, Schmults CD, Miller CJ, Shin D, Williams J, Kurd SK. Test characteristics of high-resolution ultrasound in the preoperative assessment of margins of basal cell and squamous cell carcinoma in patients undergoing Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg*. 2009;35:9–15.
12. Lassau N, Spatz A, Avril MF, Tardivon A, Margulis A, Mamelle G, et al. Value of high-frequency US for preoperative assessment of skin tumors. *Radiographics*. 1997;17:1559–65.
13. Gupta AK, Turnbull DH, Foster FS, Harasiewicz KA, Shum DT, Prussick R, et al. High frequency 40-MHz ultrasound: A possible noninvasive method for the assessment of the boundary of basal cell carcinomas. *Dermatol Surg*. 1996;22:131–6.
14. Marmur ES, Berkowitz EZ, Fuchs BS, Singer GK, Yoo JY. Use of high-frequency, high-resolution ultrasound before Mohs surgery. *Dermatol Surg*. 2010;36:841–7.
15. Jovanovic DL, Katic V, Jovanovic B. Value of preoperative determination of skin tumors thickness with 20-MHz ultrasound. *Arch Dermatol*. 2005;141:269–70.
16. Nassiri-Kashani M, Sadr B, Fanian F, Kamyab K, Noormohammadpour P, Shahshahani MM, et al. Pre-operative assessment of basal cell carcinoma dimensions using high frequency ultrasound and its correlation with histopathology. *Skin Res Technol*. 2013;19:132–8.
17. Crisan M, Crisan D, Sannino G, Lupsor M, Badea R, Amzica F. Ultrasonographic staging of cutaneous malignant tumors: An ultrasonographic depth index. *Arch Dermatol Res*. 2013;305:305–13.
18. Hayashi K, Uhara H, Okuyama R. Detection of the tumor margin of basal cell carcinoma using dermoscopy and high frequency ultrasound with narrow pieces of surgical tape of skin markers. *Dermatol Surg*. 2014;40:704–6.
19. Desai TD, Alpesh DO, Desai D, Horowitz DC, Kartono F, Wahl T. The use of high frequency ultrasound in the evaluation of superficial and nodular basal cell carcinomas. *Dermatol Surg*. 2007;33:1220–7.
20. Wortsman X. Sonography of facial cutaneous basal cell carcinoma. *J Ultrasound Med*. 2013;32:567–72.
21. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2008;159:35–48.
22. Kwasniak LA, García-Zuazaga J. Basal cell carcinoma: Evidence-based medicine and review of treatments modalities. *Int J Dermatol*. 2011;50:645–58.